

Drug for the treatment and the protection of the skin.**Publication number:** EP0158090**Publication date:** 1985-10-16**Inventor:** ISMAIL ROSHDY DR**Applicant:** ROSHDY ISMAIL**Classification:**






- international: A61K8/67; A61K31/355; A61K31/375; A61Q7/00;
A61Q17/00; A61K8/30; A61K31/352; A61K31/375;
A61Q7/00; A61Q17/00; (IPC1-7): A61K7/48;
A61K31/355

- european: A61K8/67H; A61K8/67C; A61K8/67F; A61K8/67L;
A61K31/355; A61K31/375; A61Q17/00






Application number: EP19850102222 19850228

Priority number(s): DE19843408258 19840307; DE19843410641 19840323;
DE19843420459 19840601; DE19843427374 19840725;
DE19843435098 19840925; DE19843441711 19841115;
DE19853504695 19850212

Also published as:

 EP0343694 (A2)
 US4938960 (A1)
 EP0343694 (A3)
 EP0343694 (B1)
 EP0158090 (B1)

Cited documents:

 EP0027987
 FR2201070
 FR2492659
 GB1453239
 US3943248
more >>

Report a data error here

Abstract not available for EP0158090

Abstract of corresponding document: **US4938960**

The present invention relates to a method for the treatment and protection of human and animal skin which contains vitamin E in a high dose and, in addition, may optionally further contain vitamin C, vitamin A, vitamins of the B series, blood circulation-promoting agents and/or vasodilators, phospholipids, unsaturated fatty acids and/or emulsifiers.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide**BEST AVAILABLE COPY**

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets

(11)

Veröffentlichungsnummer.

0 158 090

A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 85102222.8

(51) Int. Cl.⁴: **A 61 K 31/355**
A 61 K 7/48

(22) Anmeldetag: 28.02.85

(30) Priorität: 07.03.84 DE 3408258
23.03.84 DE 3410641
01.06.84 DE 3420459
25.07.84 DE 3427374
25.09.84 DE 3435098
15.11.84 DE 3441711
12.02.85 DE 3504695

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
16.10.85 Patentblatt 85/42

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Anmelder: Ismail, Roshdy, Dr.
Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2
D-5000 Köln 41 (Klettenberg)(DE)

(72) Erfinder: Ismail, Roshdy, Dr.
Siebengebirgs-Apotheke Siebengebirgsallee 2
D-5000 Köln 41 (Klettenberg)(DE)

(74) Vertreter: Werner, Hans-Karsten, Dr. et al,
Deichmannhaus am Hauptbahnhof
D-5000 Köln 1(DE)

(54) Mittel zur Behandlung und zum Schutz der Haut.

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur Behandlung und zum Schutz der Haut enthaltend hochdosiertes Vitamin E und außerdem ggf. Vitamin C, Vitamin A, Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde, Phospholipide, ungesättigte Fettsäuren und oder Emulgatoren.

EP 0 158 090 A1

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Mittel zur Behandlung und zum Schutz der Haut unter Einsatz von Vitamin E.

5 Vitamin E ist bekannt als Antioxidans und Schutzvitamin für Phosphorlipide der Zellmembran. Es hält die Permeabilität und Stabilität der Zellmembran aufrecht; Lucy, Ann. N.Y. Academy of Science 203 1972, S. 4. Es ist
10 weiterhin bekannt, daß Vitamin E eine membranabdichtende Wirkung besitzt; F. Mittelbach und G. Bodechtel, Münchner Medizinische Wochenschrift 110 (1968) 36: 1988-1993. Bei Erythrocyten, den einfachsten Zellen des menschlichen Körpers wurde festgestellt, daß Vitamin E eine Schutzwirkung für die Zellmembran darstellt. In
15 Tierversuchen und beim Menschen wurde bewiesen, daß Anämie das erste Anzeichen von Vitamin-E-Mangel ist. Bei Gabe von hohen Vitamin-E-Dosen normalisiert sich die Hämolyse der Erythrocyten; vgl. William J. Darbey Vitamin Horm, 26 (50) S. 685-704 (1968) und Phelps DL
20 Pediatrics 63 (6) S. 933-935 (1979). Aus diesen Literaturstellen geht hervor, daß bei oraler Verabreichung von 200 bis 800 mg Vitamin E an Patienten für einen Zeitraum von 1 bis 4 Tagen, deren Hämolyse der Erythrocyten significant verbessert wird im Vergleich zu
25 Patienten mit Vitamin-E-Mangel.

Vitamin E ist weiterhin verwendet worden zur Behandlung der Sichelzellenanämie in einem Zeitraum von 6 bis 35 Wochen; vgl. Natt CL. Am. J. clin. 33, S. 968-971
30 (1980); Natt CL. Am. J. clin. nutr. 32, S. 1359-1362 (1979); Gawlik G.M. Fed. Proc. 35 (3), S. 252 (1976) und Gorash L. Bieri J.G. et al univ. Conn. Farmington, GT.

35 Weiterhin ist bekannt, daß 750 mg Vitamin E täglich in

5 einem Zeitraum von 3 bis 6 Monaten erfolgreich bei Thalassämie-Patienten eingesetzt wurden, wobei eine Normalisierung der Hämolyse der Erythrocyten beobachtet wurde; vgl. Kahane I. ISR. J. med. 12 (1), S. 11-15 (1976).

10 Erfolgreich eingesetzt wurde Vitamin E weiterhin bei Patienten mit akuter Hepatitis und alkoholischer Hepatitis, die einen Mangel an Vitamin E im Serum haben; vgl. Yoshiakawa T. Takemura S. Kato H. et al. Japan J. Gastroent, 74/7, S. 732-739 (1977). Schließlich wurde Vitamin E bei Patienten mit Eisenmangelanämie eingesetzt und bewirkte während eines Zeitraumes von 4 bis 8 Wochen eine Verbesserung bzw. Normalisierung des Lipid-
15 metabolismus im Knochenmark; vgl. Takoshi Itaga, Central Clinical Laboratory Nagasaki University of Medicine, Japan.

20 In den deutschen Patentanmeldungen P 34 20 738, P 34 05 928, P 34 05 239, P 34 07 025, P 34 08 260, P 34 16 162, P 34 32 881, P 34 05 240, P 34 02 930, P 34 07 024, P 34 07 026, P 34 15 250, P 34 27 193 wird ferner der Einsatz von Vitamin E zur Behandlung der Venen, des Analbereichs und von Rheumaerkrankungen vorgeschlagen.
25

30 Es ist weiterhin bekannt, daß Cholesterin in menschlicher und tierischer Haut durch Ultraviolett-Licht zu Cholesterin-alpha-oxyd, einen als Krebserreger bekannten Stoff, umgewandelt wird. Versuche mit Mäusen haben gezeigt, daß bei Verabreichung von Vitamin E und C sowie zwei weiteren Antioxidantien sich kein Cholesterin-alpha-oxyd bildet (Pharm. Indu. 36, Nr. 3 (1974) Ansel, USA).

Es wurde nun Überraschenderweise gefunden, daß Vitamin-E sowie Kombinationen von Vitamin E mit anderen Wirkstoffen sich als Mittel, insbesondere zur Behandlung von Ekzemen, Hautflechte, Hautentzündungen, Juckreiz, Allergien, Faltenbildungen, Pigmentierungen der Haut und Haarausfall sowie Wunden, eignen. Darüberhinaus können die erfindungsgemäßen Mittel als Schutz gegen ultraviolettes Licht und zur Förderung des Haarwuchses eingesetzt werden. Die erfindungsgemäßen Mittel sind ferner als Hautschutzmittel bei Bestrahlungen, z.B. von Krebspatienten, geeignet. Dieser neue Indikationsbereich war aufgrund des bisherigen Wissenstandes nicht vorherzusehen und eröffnet ein neues breites Anwendungsfeld für Vitamin E. Die Verwendung von Vitamin E bringt auf lange Sicht eine Stabilisierung und dauernde Beseitigung der Symptome, die Wahrscheinlichkeit der Rückfälligkeit ist dadurch sehr gering. Die Vitamin-E-haltigen Kombinationspräparate müssen jedoch längere Zeit, ca. 6 Monate oder länger, angewendet werden.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Mittel zur Behandlung und zum Schutz der menschlichen und tierischen Haut, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es neben üblichen Träger- und/oder Hilfsstoffen als wesentlichen Bestandteil hochdosiertes Vitamin E und außerdem ggf. Vitamin C, Vitamin A, Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde Mittel, Phospholipide, ungesättigte Fettsäuren und/oder Emulgatoren, enthält.

Da Vitamin E bei Raumtemperatur flüssig ist, bietet sich als Applikationsform insbesondere die Kapsel an. Die übrigen Wirkstoffe werden in Vitamin E sowie gewünschtenfalls in einem dünnflüssigen Neutralöl und

einem Lösungsvermittler in an sich bekannter Weise in die Kapseln eingebracht. Auch hier können Emulgatoren, z.B. Tween, eingesetzt werden.

5 Bei dem Mittel gemäß der Erfindung ist für die Wirksamkeit von Vitamin E vor allem eine ausreichende Dosierung entscheidend, die mindestens 200 mg betragen sollte. Niedrigere Dosierungen an Vitamin E sind wenig sinnvoll, da erhebliche Mengen durch die Magensäure
10 zerstört werden und dadurch ihre Wirksamkeit verlieren (vgl. Arthur Vogelsang, Angiology 21, S. 275 bis 279 (1970)).

15 Sofern in der Vergangenheit hin und wieder geringe Mengen Vitamin E, nämlich bis zu 40 mg in Kombinationspräparaten zum Einsatz gekommen sind, waren sie mit Sicherheit wegen der zu niedrigen Dosierung völlig wirkungslos. Zur Behandlung sollte die Dosierung im Bereich von 200 bis 1.000 mg liegen. Vorzugsweise werden
20 Darreichungsformen, die 250 bis 600 mg enthalten, eingesetzt. Typische Kombinationspräparate enthalten 300 bis 500 mg Vitamin E, jeweils pro Darreichungseinheit.

25 Vitamin E kann in allen seinen alpha-Formen verwendet werden, sowohl als freies Tocopherol als auch als Ester natürlicher oder synthetischer Herkunft. Dieser Ester kann als Acetat, Succinat oder als anderer Ester verwendet werden. Für Salben, Gele und Cremes wird bevorzugt das freie Tocopherol, z.B. D,L-alpha-Tocopherol
30 und D-alpha-Tocopherol verwendet.

Überraschenderweise wird die Wirkung von Vitamin E in Gegenwart von gefäßerweiternden und/oder durchblutungsfördernden Mitteln erheblich gesteigert in Form von
35 Synergismen und dadurch die Behandlungszeit verkürzt.

Insbesondere in Gegenwart der durchblutungsfördernden Mitteln, wie Heparin Natrium oder Extr. Hippocastani wird die Aufnahme des Vitamin E durch die Haut verbessert. Bei Verwendung von Heparin Natrium wird die hohe Dosierung von 30.000 bis 150.000 I.E. bevorzugt.

Weitere Mittel, die die Wirkung von Vitamin E erheblich steigern und dadurch erfindungsgemäß verwendet werden können, sind durchblutungsfördernde Mittel, wie β -Hydroxy-äthyl-rutosid, Trimethylolrutosid, Arnicae-Extract, Nicotinsäure, Nicotinsäureester und Derivate, Xantinolnicotinat und Inositolnicotinat, sowie Salicylsäure bzw. deren Ester, Dihydroergotoxin-methan-sulphonat, Dihydroergocornin-methan-sulphonat, Dihydroergocristin-methan-sulphonat, β -Hydroxy-äthyl-salicylat, Ol. Juniperi, Ol. Pini pumilionis (Latschenkiefernöl), Ol. Eucalypti, Ol. Rosmarinae, Tinct. Camphorae bzw. Kampfer, Cinnarizin, Vincamin, Pentoxyfyllin, Bamethan-sulfat, Bencyclanhydrogenfumarat, β -Pyridilcarbinol, Ginkgoflavonglykoside. Es können auch weitere Derivate der durchblutungs- bzw. gefäßerweiternden Mittel verwendet werden.

Als gefäßerweiterndes Pflanzenmittel ist Extract Calendulae aus Herba Calendulae zu nennen. Die durchblutungsfördernden Mittel können ebenfalls in Retard-Form verwendet werden. Zahlreiche durchblutungsfördernde Mittel, wie Hydroxy-rutoside haben auch anticoagulierende Eigenschaften.

Die erfindungsgemäßen Kombinationen mit ausreichenden Mengen an Vitamin E verbessern ferner die Durchblutung der Extremitäten, der Peripherie des Auges, des Innenohres und des Cerebrum. Wenn man den erfindungsgemäßen Kombinationen außerdem Dimethylaminoethanol bzw. dessen

Derivate oder Salze zusetzt, werden die Durchblutung des Gehirns, die Stimulation des Zentralnervensystems und das Konzentrationsvermögen gesteigert.

- 5 Die erfindungsgemäßen Kombinationen wirken sich außerdem auf den Lipid- und Cholesterinstoffwechsel vorteilhaft aus.

10 Die erfindungsgemäßen Mittel können auch äußerlich in Form von Creme, Gel, Salbe oder Lotion oder Lösung ggf. zusammen mit Emulgatoren angewendet werden. Die Vitamin E-Konzentration beträgt in diesem Fall 0,5 bis 20 Gew.-%. Besonders bevorzugt werden 4 bis 10 Gew.-%. Man kann auch andere Darreichungsformen zubereiten, z.B. 15 Sprays, Tinkturen oder alkoholische Lösungen. Isopropyl- oder Propandiol ist ein besonders bevorzugtes Lösungsmittel, das zugleich durchblutungsfördernd wirkt. Die Konzentration des Vitamin E kann in diesem Fall 32 Gew.-% betragen. Bevorzugt wird eine Konzentration bis 20 zu 25 Gew.-% pro Darreichungsform.

Als übliche Salben oder Cremegrundlagen können Eucerin cum. aqua, Ungt. Cordes, Ungt. Emulsificans, sowie andere nicht wasserlösliche Salbengrundlagen bzw. deren 25 Gemische verwendet werden. Geeignete Salbengrundlagen sind beispielsweise Wollwachs, Vaseline DAB 8, Paraffin dünnflüssig sowie Gemische derselben. Sie können auch Emulgatoren enthalten wie Cetylstearylalkohol. Geeignet als Salbengrundlagen sind auch Unguentum alkoholum 30 lanæ aquosum mit Cetiol (Ölsäureoleylester) sowie Unguentum lanette, Cetylstearylalkohol, Cetiol DAB 8, aqua conservata.

35 Dem Mittel gemäß der Erfindung können vorteilhaft auch weitere Vitamine, z.B. Vitamin C, A, B₁, B₂ und B₆ zu-

gesetzt werden.

Die erfindungsgemäßen Salben enthalten als Grundlagen zweckmäßig 70 bis 30 Gew.-%, Wasser
5 vorzugsweise 60 bis 40 Gew.-%,
30 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 25 bis 7 Gew.-%, Cetiol (Oleyloleat),
30 bis 2 Gew.-%, vorzugsweise 25 bis 2 Gew.-% Cetyl-Stearylalkohol oder andere aliphatische Alkohole.

10

Man kann den Cetyl-Stearylalkohol ganz oder teilweise auch durch andere emulgierende Alkohole ersetzen, z.B. durch aliphatische Alkohole oder Wollwachsalkohol bzw. Diole, Stearinol, mit aliphatischen Säuren veresterte
15 Monoglyceride oder ähnliche Stoffe. Man kann z.B. auch Paraffin oder Vaseline zusetzen, um die Salbe streichfähig zu machen. Auch Cetiol (Oleyloleat) kann durch andere Emulgatoren, z.B. Tween 20 oder Tween 80 ganz oder teilweise ersetzt werden. Eine besonders bevorzugte Kombinaton als Grundlage für Vitamin-E-haltige Salben von Cremes ist jedoch folgende:

20

30 bis 20 Gew.-% Cetyl-Stearylalkohol,
20 bis 10 Gew.-% Cetiol (oleyl oleat)
25 60 bis 40 Gew.-% Wasser (aqua conservata).

25

Es ist bekannt, daß wasserhaltige Salbengrundlagen, wie Unguentum emulsificans aquosum und Unguentum alkoholum
30 lanæ aquosum geeignet sind zur Verarbeitung von wasserlöslichen Wirkstoffen. Hier überrascht, daß wasserhaltige Salbengrundlagen, die sogar über 50% Wassergehalt aufweisen können, sehr gut zur Verarbeitung fettlöslicher Wirkstoffe wie Vitamin E geeignet sind.

30

35

Überraschenderweise bringen die erfindungsgemäßen Mit-

tel besondere Vorteile, wenn Vitamin A zugesetzt wird. Insbesondere wird die Behandlungsdauer verkürzt. Demzufolge betrifft die vorliegende Erfindung auch neue Mittel zur Behandlung und zum Schutz der Haut, die Vitamin
5 A zusammen mit Vitamin E und durchblutungsfördernde Mittel enthalten. Vitamin A kann in Form von Vitamin-A-Palmitat, Vitamin-A-Acetat sowie weiterer Ester des Vitamin A und/oder β -Carotin verwendet werden. Vitamin
10 A soll so ausgewählt sein, daß die maximale Tagesdosis 50.000 I.E. nicht überschreitet, d.h. wenn zwei Darreichungsformen pro Tag angewendet werden, soll die Dosierung bei maximal 25.000 I.E. pro Darreichungsform liegen. Die Vitamin-A-Dosis des erfindungsgemäßen Mittels liegt zwischen 5.000 und 25.000 I.E., vorzugsweise
15 6.000 bis 15.000 I.E.

Die Vitamine A und E neigen insbesondere in Gegenwart von anderen Wirkstoffen im wässrigen Medium sehr stark zur Klumpenbildung. Dabei besteht Gefahr, daß die fett-
20 löslichen wertvollen Stoffe nicht absorbiert werden. Überraschend wurde festgestellt, daß geringe Mengen Emulgator, ca. 1%, ausreichen, um die Klumpenbildung zu verhindern. Die Wirkstoffe werden leichter im wässrigen Medium dispergiert bzw. suspendiert. Dies hat den Vor-
25 teil, daß die Absorption durch den Darm erleichtert wird. Eine größere Menge Emulgator ist nicht notwendig, da meistens 1 bis 7% ausreichend sind, um die Klumpenbildung zu verhindern. Man kann auch Mengen bis zu 10% oder mehr verwenden. Dabei besteht aber die Gefahr, daß
30 man zuviele Hilfsstoffe zugibt. Die Folge können Nebenwirkungen sein, insbesondere wenn das Medikament längere Zeit verabreicht wird.

Es können die üblichen Emulgatoren, die in den medizini-
35 schen Präparaten verwendet werden, wie Tween 20, Cre-

mophor, aliphatische Alkohole, partialveresterte Triglyceride. Erfindungsgemäß werden jedoch Tween 80 und Cetiol bevorzugt. Hierbei wurde beobachtet, daß bei Zugabe von ca. 10% Emulgator die Emulgierung nicht wesentlich besser ist als bei Zusatz von 5% Emulgator.

Man kann als Emulgator auch Lecithin in einer Konzentration zwischen 1 und 13% verwenden. Damit wird die Resorption der Kombination Vitamin A + E, insbesondere aber des Vitamin E begünstigt. Zwar ist auch bei Verwendung von großen Mengen Lecithin bis zu 50% eine positive Wirkung erkennbar. Geringe Mengen des Emulgators aus Lecithin sind aber ausreichend, um die Klumpenbildung der fettlöslichen Vitamine zu verhindern und um eine optimale Resorption zu begünstigen. Es ist ferner zu empfehlen, ca. 1% herkömmliche Emulgatoren wie Tween 80 beizufügen, da sie die Mischbarkeit von Lecithin mit den beiden Vitaminen begünstigen und eine Klumpenbildung verhindern. Besonders vorteilhaft für die Resorption ist die Verwendung von ca. 1% Tween 80 mit 1 bis 13% Lecithin. Ebenso können die herkömmlichen Emulgatoren Tween 20, Cetiol (Ölsäureoleylester) und Cremophor verwendet werden. Als Lecithinpräparat wird das Sojalecithin bevorzugt.

Die erfindungsgemäßen Mittel sind auch als Schutz gegen ultraviolettes Licht geeignet. Hierbei werden UV-Stabilisatoren zugesetzt, die hautverträglich sowie fett- und wasserlöslich sind, z.B. Eusolex^R. Die UV-Stabilisatoren können in einer Menge von 0,1 bis 20 Gew.-% zugesetzt werden. 0,5 bis 10 Gew.-% werden bevorzugt.

Weitere Zusatzstoffe können Lebertran und/oder ungesättigte Fettsäuren sein, z.B. Linolsäure, Linolensäure oder Ölsäure. Anstelle der ungesättigten Fettsäuren

können auch Siliconöle oder Polysiloxane verwendet werden.

5 Insbesondere für Hautschutzmittel sind die erfindungsgemäßen Mittel in Kombination mit Phospholipiden z.B. Lecithin geeignet. Durch die Phospholipide wird das Eindringen des Vitamin E in die Haut beschleunigt und dadurch die Wirksamkeit der Vitamin-E-Präparate gesteigert.

10 Weiterhin können zur Behandlung von Hautentzündungen den erfindungsgemäßen Vitamin-E-Präparaten bis zu 12 Gew.-% Bufexamac zugesetzt werden. Bevorzugt werden 3 bis 10 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Darreichungsform.

20 Es ist bekannt, daß Bufexamac-Creme oder -salbe zur Behandlung von Hautentzündungen, Allergien, Ekzemen und Juckreizen sich eignet. Überraschenderweise wird jedoch die Behandlungsdauer in Gegenwart von Vitamin E wesentlich verkürzt und die Wahrscheinlichkeit des Rückfalls vermindert. Nach dem Abklingen der Krankheit wird bevorzugt nur mit Vitamin-E-Salbe eingerieben, um einen Rückfall vorzubeugen.

25 Zur Behandlung von Allergien können die erfindungsgemäßen Mittel mit antiallergischen Wirkstoffen, insbesondere Antihistaminika kombiniert werden. Der Zusatz von Vitamin E zu solchen antiallergischen Wirkstoffen beschleunigt den Heilungsprozeß.

30 Als antiallergische Wirkstoffe werden beispielsweise
Clemastinehydrogenfumarat
Chlorphenoxaminehydrochlorid
35 Dimetidinmaleat

Bamipinlactat oder -hydrochlorid oder andere Salze bzw.
Ester

Propylhexedrinehydrochlorid

Tritoqualine

5 Dephenhydramin

Meclozinhydrochlorid, verwendet.

10 Die erfindungsgemäßen Mittel können auch der Förderung
des Haarwuchses dienen, insbesondere wenn Aminosäuren
zugesetzt werden.

15 Neben Vitamin E enthalten die Mittel gemäß der Erfin-
dung die üblichen Träger- und Hilfsstoffe, was insbe-
sondere für die äußerlichen Anwendungen von Bedeutung
ist.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der näheren Erläu-
terung der Erfindung:

20 B e i s p i e l 1

100 g Salbe enthalten:

400 mg Allantoin;

25 400 mg Dexapanthenol;

5000 mg D-alpha-Tocopherol;

30000 I.E. Heparin Natrium;

30 B e i s p i e l 2

100 g Salbe enthalten:

2,5 g O-(β-Hydroxyäthyl)-Rutoside;

6,5 g D-alpha-Tocopherol oder D,L-alpha-To-
copherol;

35

B e i s p i e l 3

100 g Salbe enthalten:
400 mg Allantoin;
5 400 mg Dexapanthanol;
8,8 g D-alpha-Tocopherol oder D,L-alpha-Tocopherol;
30000 I.E. Heparin Natrium

10 B e i s p i e l 4

100 g Salbe enthalten:
4,5 g Extract Hippocastani (enthält ca. 800 mg Aescin);
15 5,0 g D-alpha-Tocopherol;

B e i s p i e l 5

100 g Gel enthalten:
20 50000 I.E. Heparin Natrium;
12 g Arnikablüten-Extract ((1:10) Alkohol 60%);
25 g Tinct. Hippocastani e sem. 1:1 entspricht 0,65 g Aescin;
25 7,5 g D-alpha-Tocopherol;

B e i s p i e l 6

30 100 g Gel enthalten:
7,0 g 8-Hydroxyäthyl-Salicylat;
7,0 g D-alpha-Tocopherol;

35

B e i s p i e l 7

- 100 g Salbe enthalten:
10 g Benzocain (Anaesthesin);
5 8 g D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;
1 g Benzylnicotinat;

B e i s p i e l 8

- 10 100 g Salbe enthalten:
3 g Hydroxyäthyl-Salicylat;
1 g Benzylnicotinat;
7 g D-alpha-Tocopherol;

15 B e i s p i e l 9

- 100 g Salbe enthalten:
8 g D-alpha-Tocopherol;
400 mg Allantoin;
20 400 mg Dexapanthenol;
150000 I.E. Heparin Natrium;

B e i s p i e l 10

- 25 1 Kapsel enthält:
250 mg Nicotinsäure;
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;
150 mg Sojabohnenöl;

30 B e i s p i e l 11

- 1 Kapsel enthält:
200 mg β -Hydroxyäthyl-rutoside;
300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;
35 180 mg Sojaöl;

B e i s p i e l 12

5 1 Kapsel enthält:
150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg
 Aescin);
300 mg D-alpha-Tocopherol;
150 mg Sojaöl;

B e i s p i e l 13

10 1 Kapsel enthält:
300 mg Xantinolnicotinat;
400 mg D-alpha-Tocopherol;
190 mg Sojaöl;

15

B e i s p i e l 14

20 1 Kapsel enthält:
150 mg Extract Hippocastani (enthalten 25 mg
 Aescin);
250 mg Vitamin E;
150 mg Sojaöl;

B e i s p i e l 15

25 1 Kapsel enthält:
5 mg Vitamin B₁;
5 mg Vitamin B₂;
5 mg Vitamin B₆;
30 200 mg β-Hydroxyäthyl-rutoside;
300 mg Vitamin E;
50 mg Nicotinsäureamid;
200 mg Sojaöl;

35

B e i s p i e l 16

- 1 Kapsel enthält:
100 mg Nicotinsäure;
5 100 mg Rosskastanienextract (enthalten 16 mg
Aescin);
300 mg D-alpha-Tocopherolacetat;
200 mg Sojaöl;

10 B e i s p i e l 17

- 1 Kapsel enthält:
200 mg Inositol Nicotinat;
300 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;
15 150 mg Sojaöl;

B e i s p i e l 18

- 1 Kapsel enthält:
20 50 mg Procainhydrochlorid;
400 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat;
150 mg Sojaöl;

B e i s p i e l 19

- 25 1 Kapsel enthält:
50 mg Procainhydrochlorid;
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;
5 mg Vitamin B₁;
30 5 mg Vitamin B₂;
5 mg Vitamin B₆;
150 mg Sojaöl oder Maisöl;

B e i s p i e l 20

Tropfen

- 100 ml 90% Äthylalkohol enthalten
5 40 g D,L-alpha-Tocopherolacetat;
4,5 g Extract Hippocastani (enthalten 750 mg
Aescin);

B e i s p i e l 21

- 10 1 Kapsel enthält:
4,5 mg entsprechend Dihydroergotoxin-methan-sulphonat;
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat;

B e i s p i e l 22

- 15 1 Kapsel enthält:
50 mg Procain-Hydrochlorid;
200 mg Nicotinsäure;
20 400 mg Vitamin E;
150 mg Maisöl.

B e i s p i e l 23

- 25 1 Kapsel enthält:
150 mg Bencyclan-hydrogenfumarat;
400 mg Vitamin E als D,L-alpha-Tocopherolacetat;
150 mg Sojaöl.

B e i s p i e l 24

- 1 Kapsel enthält:
Pentoxifyllin 400 mg
Vitamin E 400 mg
35 Vitamin A Acetat 15.000 I.E.

Sojaöl 120 mg

B e i s p i e l 25

5 1 Kapsel enthält:
 Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat 100 mg
 Vitamin E 500 mg
 Vitamin A Palmitat 30.000 I.E.
 Sojaöl 150 mg

10

B e i s p i e l 26

1 Kapsel enthält:
 Cinnarizin 75 mg
 15 Vitamin E 400 mg
 Vitamin A Palmitat 15.000 I.E.
 Vitamin B₁, B₂, B₆ zu
 gleichen Teilen 10 mg
 Vitamin B₁₂ 5 µg
 20 Sojaöl 150 mg

B e i s p i e l 27

100 ml Tropfen aus Äthylalkohol enthalten:
 25 Cinnarizin 7,5 g
 Vitamin E 4,0 g
 Vitamin A Palmitat 2,5 Millionen Einheiten

B e i s p i e l 28

1 Kapsel enthält:
 Xantinolnicotinat 500 mg
 Vitamine E (DL-alpha-
 Tocopherol) 400 mg
 35 Vitamin A Palmitat 10.000 I.E.

Tween 80	20 mg
Sojaöl	150 mg

B e i s p i e l 29

5 Tropfen in 100 ml Äthylalkohol:

	Dihydroergotoxinmethansulphonat	1,5 g
	aus (0,5 g Dihydroergocristinmethansulphonat)	
	0,5 g Dihydroergocorninmethansulphonat	
10	0,333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat	
	0,167 mg beta-Dihydroergocryptinmethansulphonat	
	Vitamin E (DL-alpha-Tocopherolacetat)	3,5 g
	Vitamin A Palmitat	2,5 Millionen Einheiten

15 B e i s p i e l 30

	1 Kapsel enthält:	
	beta-Pyridyl-carbinol-tartrat	360 mg
	entspricht 150 mg Pyridylcarbinol	
20	D-alpha-Tocopherol	400 mg
	Vitamin A Palmitat	12.000 I.E.
	Sojaöl	150 mg

B e i s p i e l 31

25 1 Kapsel enthält:

	D,L-alpha-Tocopherol	400 mg
	beta-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
	Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
30	Sojaöl	150 mg

B e i s p i e l 32

35 1 Kapsel enthält:

	Ginkoflavonglykoside	3,0 mg
--	----------------------	--------

Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol-	
acetat)	300 mg
Vitamin A Palmitat	25.000 I.E.
Sojaöl	100 mg

5

B e i s p i e l 33

1 Kapsel enthält:

	Nicotinsäure	300 mg
10	Vitamin E	400 mg
	Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
	Cetiol	20 mg
	Sojaöl	150 mg

15

B e i s p i e l 34

1 Kapsel enthält:

	D,L-alpha-Tocopherolacetat	200 mg
	B-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
20	Vitamin A Palmitat	25.000 I.E.
	Sojaöl	120 mg

B e i s p i e l 35

25 1 Kapsel enthält:

	Pentoxifyllin	400 mg
	Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol-	
	acetat)	400 mg
	Vitamin A Palmitat	15.000 I.E.
30	Tween 80	10 mg
	Sojaöl	150 mg

B e i s p i e l 36

35 1 Kapsel enthält:

Bamethansulfat	25 mg
D,L-alpha-Tocopherolacetat	250 mg
Vitamin A Palmitat	10.000 I.E.
Sojaöl	150 mg

5

B e i s p i e l 37

1 Kapsel enthält:

	Vincamin	30 mg
10	Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol- acetat)	400 mg
	Vitamin A Palmitat	30.000 I.E.
	Sojaöl	150 mg

15

B e i s p i e l 38

100 g Salbe enthalten:

	10 g D-alpha-Tocopherol
	50.000 I.E. Heparin Natrium
20	die Salbengrundlage besteht aus
	22 T Cetyl-Stearylalkohol
	18 T Cetiol
	60 T Wasser (aqua conservata)

25

B e i s p i e l 39

100 g Salbe enthalten:

	7 g Vitamin E (D-alpha-Tocopherol)
	1 g Nicotinsäurebenzylester
30	1 g Kampfer
	die Salbengrundlage besteht aus
	17 T Cetyl-Stearylalkohol
	8 T Weiße Vaseline
	15 T Cetiol
35	60 T Wasser (aqua conservata)

Beispiel 40

- 100 g Salbe enthalten:
- 7 g Vitamin E
- 5 15 g Tinct. calendulae
- ad 100 g Salbengrundlage aus
- 13 T Wollwachsalkohol
- 2 T Cetyl-Stearylalkohol
- 20 T Cetiol
- 10 5 T Paraffin
- 50 T Wasser (aqua conservata)

Beispiel 41

- 15 100 g Salbe enthalten:
- 8 g Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol)
- 1,5 g Rosmarinöl
- 1 g Extract Hippocastani (standardisiert auf mind.
- 8% Aescin)
- 20 1 g Öl juniperi
- Salbengrundlage wie Beispiel 38

Beispiel 42

- 25 Lösung aus
- 10 g Vitamin E (D-alpha-Tocopherol-Konzentrat)
- 1 g Latschenkiefernöl (Öl pini pumilionis)
- 1 g Eucalyptusöl
- 1 g Öl juniperi
- 30 1 g Tween 80
- ad 100 g Isopropylalkohol

Beispiel 43

- 35 100 g Salbe enthalten:

7 g D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
2 g Tinct. arnicae
2 g Salicyl-β-Hydroxyäthylester
Salbengrundlage wie Beispiel 38

5

Beispiel 44

Lösung gemäß Beispiel 42:

7,0 g Vitamin E
10 1,0 g Latschenkiefernöl
1,0 g Arnikatinktur
1,0 g Cetiol
ad 100 g Isopropylalkohol

15

Beispiel 45

100 g Salbe enthalten:
9,0 g Vitamin E
20,0 g Tinct. calendulae
20 Salbengrundlage wie Beispiel 38

Beispiele 46 bis 60 betreffen Kombinationen von Vitamin
E und A mit Lecithin.

25

Beispiel 46

1 Kapsel enthält:
Pentoxifyllin 400 mg
Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherolacetat) 400 mg
30 Vitamin-A-Acetat 25.000 I.E.
Sojalecithin 200 mg
Sojaöl 120 mg
Tween 80 8 mg

35

Beispiel 47

	1 Kapsel enthält:	
	Naftidirofuryl-Hydrogenoxalat	100 mg
5	Vitamin E (D-alpha-Tocopherol-Konzentrat)	500 mg
	Vitamin-A-Palmitat	30.000 I.E.
	Sojalecithin	25 mg
	Sojaöl	150 mg

10 Beispiel 48

	1 Kapsel enthält:	
	Cinnarizin	75 mg
	Vitamin E (D-alpha Tocopherolacetat)	400 mg
15	Vitamin-A-Palmitat	25.000 I.E.
	Vitamin B ₁ , B ₂ , B ₆ zu gleichen Teilen	10 mg
	Vitamin B ₁₂	5 µg
	Sojaöl	100 mg
20	Sojalecithin	280 mg

Beispiel 49

	100 ml Tropfen aus Äthylalkohol enthalten	
25	Cinnarizin	7,5 g
	Vitamin E	4,0 g
	Vitamin-A-Palmitat	2,5 Millionen Einheiten
	Lecithin	2,5 g

30 Beispiel 50

	1 Kapsel enthält:	
	Xantinolnicotinat	500 mg
	Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol)	400 mg
35	Vitamin-A-Palmitat	25.000 I.E.

Tween 80	20 mg
Sojaöl	150 mg
Sojalecithin	25 mg

5

B e i s p i e l 51

	Tropfen in 100 ml Äthylalkohol	
	Dihydroergotoxinmethansulphonat	1,6 g
	aus	
10	(0,5 g Dihydroergocristinmethansulphonat	
	0,5 g Dihydroergocorninmethansulphonat	
	333 mg alpha-Dihydroergocryptinmethansulphonat	
15	167 mg beta-Dihydroergocryptinmethansulphonat)	
	Vitamin E (DL-alpha-Tocopherolacetat)	3,5 g
	Vitamin-A-Palmitat	1,5 Millionen Einheiten
	Sojalecithin	3,5 g

20

B e i s p i e l 52

	1 Kapsel enthält:	
	beta-Pyridil-carbinol-tartrat	360 mg
25	entspricht 150 mg Pyridyl-carbinol	
	D-alpha-Tocopherolacetat	400 mg
	Vitamin-A-Palmitat	10.000 I.E.
	Sojaöl	100 mg
30	Sojalecithin	150 mg
	Tween 20	6 mg

B e i s p i e l 53

35

1 Kapsel enthält:

	D,L-alpha-Tocopherol	400 mg
	B-Hydroxyäthylrutosid	300 mg
	Vitamin-A-Palmitat	30.000 I.E.
	Sojaöl	100 mg
5	Sojalecithin	250 mg

B e i s p i e l 54

	1 Kapsel enthält:	
10	Ginkoflavonglykoside	3,0 mg
	Vitamin E (D,L-alpha-Tocopherol- acetat)	300 mg
	Vitamin-A-Palmitat	25.000 I.E.
	Sojaöl	100 mg
15	Sojalecithin	200 mg

B e i s p i e l 55

	1 Kapsel enthält:	
20	Nicotinsäure	300 mg
	Vitamin E	400 mg
	Vitamin-A-Palmitat	15.000 I.E.
	Cetiol (Oleylsäureester)	10 mg
	Sojaöl	100 mg
25	Sojalecithin	20 mg

B e i s p i e l 56

	1 Kapsel enthält:	
30	D-alpha-Tocopherol	200 mg
	Lecithin	500 mg
	Sojaöl	180 mg
	Tween 80	10 mg

35

Beispiel 57

Kapsel wie obiges Beispiel jedoch enthält sie 15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat.

5

Beispiel 58

Kapsel wie obige beide Beispiele jedoch mit D,L-alpha-Tocopherol-Acetat anstelle von D-alpha-Tocopherol.

10

Beispiel 59

1 Kapsel enthält:

	D-alpha-Tocopherol	400 mg
15	Lecithin	400 mg
	Sojaöl	200 mg
	Tween 80	15 mg

Beispiel 60

20

Kapsel wie obiges Beispiel jedoch mit 15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat oder Vitamin-A-Acetat bzw. 9,5 mg 8-Carotin.

25 Die Produkte der Beispiele 46 bis 60 können als Mittel zur Senkung des Cholesterinspiegels eingesetzt werden.

Die folgenden Beispiele betreffen Vitamin-E-Präparate enthaltend Dimethylaminoäthanol.

30

Beispiel 61

1 Kapsel enthält:

	20 mg Dimethylaminoäthanol
35	400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat

50 mg Sojaöl
200 mg Sojalecithin
200 mg β -Hydroxyäthylrutosid

5

Beispiel 62

1 Kapsel enthält:
20 mg Dimethylaminoäthanol
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
10 12.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (6,67 mg)
100 mg Sojaöl
300 mg Lecithin
8 mg Tween 80
75 mg Cinnarizin

15

Beispiel 63

1 Kapsel enthält:
25 mg Dimethylaminoäthanolrotat
20 400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (8,33 mg)
20 mg Sojalecithin
400 mg Nicotinsäure

25

Beispiel 64

Wie Beispiel 61, jedoch mit 8 mg Tween 80 angesetzt.

Beispiel 65

30

1 Kapsel enthält:
25 mg Dimethylaminoäthanolrotat
500 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
22.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (12,22 mg)
35 28 mg Sojalecithin

120 mg Sojaöl
3,0 mg Ginkoflavonglucosid

B e i s p i e l 66

5

Kombination gemäß Beispiel 65, jedoch mit 8 mg Tween
20.

B e i s p i e l 67

10

1 Kapsel enthält:
30 mg Dimethylaminoäthanolorotat
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
300 mg Lecithin
8 mg Tween 80
30 mg Vincamin

15

B e i s p i e l 68

20

1 Kapsel enthält:
25 mg Dimethylaminoäthanolorotat
350 mg D-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat
je 5 mg von Vitamin B₁, B₂, B₆,
5 µg Vitamin B₁₂
15 mg Nicotinsäureamid
280 mg Lecithin
75 mg Cinnarizin

25

30

B e i s p i e l 69

Kombination gemäß Beispiel 68, jedoch mit 5 mg Tween
80.

35

B e i s p i e l 70

- 1 Kapsel enthält:
25 mg Dimethylaminoäthanolrotat
5 400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (8,33 mg)
300 mg 8-Hydroxyäthylrutosid

B e i s p i e l 71

- 10 Kombination gemäß Beispiel 70, jedoch mit 8 mg Tween 80
angesetzt.

B e i s p i e l 72

- 15 1 Kapsel enthält:
35 mg Dimethylaminoäthanolrotat
500 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
22.000 I.E Vitamin-A-Palmitat (12,22 mg)
20 400 mg Xantinolnicotinat

B e i s p i e l 73

- 25 Gemäß Beispiel 72, jedoch mit 4 mg Tween 20.

B e i s p i e l 74

- 30 1 Kapsel enthält:
30 mg Dimethylaminoäthanolrotat
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
400 mg Pentoxyfyllin

B e i s p i e l 75

1 Kapsel enthält:

- 5 35 mg Dimethylaminoäthanolrotat
350 mg D-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat
je 5 mg von Vitamin B₁, B₂, B₆
5 µg Vitamin B₁₂
100 mg Bencyclanfumarat

10

B e i s p i e l 76

Kombination gemäß Beispiel 75, jedoch mit 3 mg Tween
80.

15

B e i s p i e l 77

1 Kapsel enthält:

- 25 mg Dimethylaminoethanolrotat
350 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
20 17.000 I.E. (9,44 mg) Vitamin-A-Palmitat
70 mg Sojaöl
75 mg Cinnarizin

B e i s p i e l 78

25

1 Kapsel enthält:

- 20 mg Dimethylaminoäthanol
200 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
12.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (6,67 mg)
30 50 mg Sojaöl
250 mg Sojalecithin

B e i s p i e l 79

35

1 Kapsel enthält:

35 mg Dimethylaminoäthanolrotat
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (8,33 mg)
20 mg Sojalecithin

5

Beispiel 80

Kombination gemäß Beispiel 78, jedoch mit 3 mg Tween 80
angesetzt.

11

Beispiel 81

1 Kapsel enthält:
20 mg Dimethylaminoäthanol
200 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
12.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (6,67 mg)
50 mg Sojaöl

11

Beispiel 82

1 Kapsel enthält:
35 mg Dimethylaminoäthanolrotat
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (8,33 mg)

11

25

Beispiel 83

Kombination gemäß Beispiel 81, jedoch mit 3 mg Tween 80
angesetzt.

21

Beispiel 84

1 Kapsel enthält:
35 mg Dimethylaminoäthanolrotat

25

500 mg D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
22.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat (12,22 mg)

B e i s p i e l 85

5

Kombination gemäß Beispiel 84, jedoch mit 4 mg Tween 20.

B e i s p i e l 86

10

1 Kapsel enthält:
30 mg Dimethylaminoäthanolrotat
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat

15

B e i s p i e l 87

20

1 Kapsel enthält:
35 mg Dimethylaminoäthanolrotat
350 mg D-alpha-Tocopherolacetat
15.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat
je 5 mg von Vitamin B₁, B₂, B₆
5 µg Vitamin B₁₂
15 mg Nicotinsäureamid

25

B e i s p i e l 88

Kombination gemäß Beispiel 87 jedoch mit 3 mg Tween 80.

B e i s p i e l 89

30

1 Kapsel enthält:
25 mg Dimethylaminoethanolrotat
350 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
17.000 I.E. (9,44 mg) Vitamin-A-Palmitat
70 mg Sojaöl

35

In allen Beispielen wurde Sojaöl zwischen 50 und 200 mg pro Kapsel zugesetzt. Es können auch andere neutrale Öle wie Olivenöl, Rüböl etc. verwendet werden.

5 B e i s p i e l 90

Lösung zur äußerlichen Anwendung, insbesondere in Form von Spray aus:

- 33 T D-alpha-Tocopherolkonzentrat
10 8 T Phosphorlipide
99 T Isopropylalkohol
45 T Isopropylalkohol (70%)

15 B e i s p i e l 91

- 1 Kapsel enthält:
600 mg D-alpha-Tocopherolkonzentrat
5000 I.E. Vitamin A
8 mg Tween 80
20 120 mg Sojaöl

B e i s p i e l 92

- 1 Kapsel enthält:
25 400 mg D-alpha-Tocopherol
8,250 mg Vitamin A
8 mg Tween 80

B e i s p i e l 93

- 1 Kapsel enthält:
500 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
100 mg Sojaöl
1000 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
35 10 mg Tween 80

150 mg Sojaöl

B e i s p i e l 94

5 1 Kapsel enthält:
30 mg Chlorphenoxaminehydrochlorid
400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
50 mg Nicotinsäure
100 mg Sojaöl

10

B e i s p i e l 95

Gemäß Beispiel 94 jedoch anstelle von 30 mg Chlorphenoxaminehydrochlorid werden 40 mg verwendet und
15 20.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat.

B e i s p i e l 96

20 1 Kapsel enthält:
70 mg Bamipinhydrochlorid
500 mg D-alpha-Tocopherolkonzentrat
100 mg Troxerutin
80 mg Erdnußöl

25

B e i s p i e l 97

30 1 Kapsel enthält:
120 mg Tritoqualine
300 mg D-alpha-Tocopherolacetat
100 mg Troxerutin
80 mg Sojaöl

35

Beispiel 98

Eine Salbe enthält:

- 40,0 g Clemastinehydrogenfumarat
5 8,0 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat
60.000 I.E. Heparin Natrium
ad 100,0 g eine Salbe aus 20,0 g Cetiol (Ölsäureoleyl-
ester)
20,0 g Cetylstearylalkohol
10 60,0 aqua Conservata

Beispiel 99

Eine Salbe enthält:

- 15 1,5 g Chlorphenoxaminehydrochlorid
10 g D,L-alpha-Tocopherol
50.000 I.E. Heparin Natrium
ad 100,0 g Salbe wie Beispiel 98

Beispiel 100

- 20 1 Kapsel enthält:
70 mg Bamipinhydrochlorid
400 mg D-alpha-Tocopherolkonzentrat
25 30 mg Cinnarizin

Beispiel 101

Gemäß Beispiel 98 jedoch mit 3% Calendulaeöl.

30

Beispiel 102

Eine Salbe enthält:

- 5 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat
35 10.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat

50.000 I.E. Heparin Natrium
ad 100,0 g Eucerinanhydricum

B e i s p i e l 103

5

Das gleiche wie Beispiel 102 jedoch mit 8 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat.

10

Bei den folgenden Kombinationen handelt es sich um Salben enthaltend Bufexamac zur Behandlung von Hautentzündungen.

B e i s p i e l 104

15

100 g Salbe enthalten:

5,0 g Bufexamac

8,0 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat

ad 100,0 g aus einer Salbengrundlage, bestehend aus 20% Cetylstearylalkohol, 20% Cetiol (Ölsäure Oleylester) und 60% aqua Conservata.

20

B e i s p i e l 105

100 g Salbe enthalten:

25

5,0 g Bufexamac

8,0 g D,L-alpha-Tocopherol

ad 100,0 g aus einer Salbengrundlage wie unter 104, jedoch anstelle von 60% Wasser 55% und 5% Vaseline Alba.

30

B e i s p i e l 106

100 g Salbe enthalten:

10,0 g D-alpha-Tocopherol

35

500 mg Dexapanthanol

300 mg Allantoin

ad 100,0 g Salbengrundlage wie Beispiel 104

B e i s p i e l 107

5

100 g Salbe enthalten:

4,0 g Bufexamac

8,0 g D-alpha-Tocopherol

400 mg Dexapanthanol

10 400 mg Allantoin

ad 100,0 g Salbengrundlage wie Beispiel 104

B e i s p i e l 108

15 Salbe wie Beispiel 107. Als Salbengrundlage wurde aber
Ungt. Cordes verwendet.

B e i s p i e l 109

20 Salbe wie Beispiel 106. Als Salbengrundlage wurden aber
Triglyceridgemische verwendet.

Die folgenden Beispiele betreffen antiallergische Mit-
tel enthaltende Vitamin-E-Präparate.

25

B e i s p i e l 110

1 Kapsel enthält:

30 mg Chlorphenoxaminehydrochlorid

30 400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat

100 mg Sojaöl

B e i s p i e l 111

35 Gemäß Beispiel 110 jedoch anstelle von 30 mg Chlor-

phenoxaminehydrochlorid werden 40 mg verwendet und 20.000 I.E. Vitamin-A-Palmitat.

B e i s p i e l 112

5

1 Kapsel enthält:
70 mg Bamipinhydrochlorid
500 mg D-alpha-Tocopherolkonzentrat
80 mg Erdnußöl

10

B e i s p i e l 113

1 Kapsel enthält:
120 mg Tritoqualine
300 mg D-alpha-Tocopherolacetat
80 mg Sojaöl

15

B e i s p i e l 114

20 Eine Salbe enthält:
40,0 g Clemastinehydrogenfumarat
8,0 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat
ad 100,0 g eine Salbe aus 20,0 g Cetiol (Ölsäureoleyl-
ester)
25 20,0 g Cetylstearylalkohol
60,0 g aqua Conservata

25

B e i s p i e l 115

30 Eine Salbe enthält:
1,5 g Chlorphenoxaminehydrochlorid
10 g D,L-alpha-Tocopherol
ad 100,0 g Salbe wie Beispiel 114.

35

Beispiel 116

- ### Beispiel 117

- ### Beispiel 118

- 35

B e i s p i e l 119

Eine Salbe enthält:

- 5 1,5 g Chlorphenoxaminehydrochlorid
8 g D-alpha-Tocopherolkonzentrat
2 g Phospholipide
ad 100,0 g Salbengrundlage wie 116

B e i s p i e l 120

10

Eine Salbe enthält:

- 10,0 g D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
2,0 g Benzaron
2 g Phospholipide
15 ad 100,0 g Salbengrundlage wie 116

B e i s p i e l 121

Eine Creme enthält:

- 20 10 g D-alpha-Tocopherol-Konzentrat
2 g Eusolex^R (8020 Merck)
ad 100 g Salbengrundlage aus
22 T Cetyl-Stearylalkohol
18 T Cetiol
25 60 T Wasser (aqua conservata)

B e i s p i e l 122

Eine Creme enthält:

- 30 8 g D,L-alpha-Tocopherolkonzentrat
3 g Eusolex^R (232 Merck)
ad 100 g Salbengrundlage wie Beispiel 121

35

B e i s p i e l 123

- Eine Creme enthält:
12 g Vitamin E
5 1 g Eusolex^R (8020 Merck)
ad 100 Salbengrundlage wie Beispiel 121

B e i s p i e l 124

- 10 Eine Creme enthält:
9,0 g Vitamin E
0,3 g Eusolex^R (8020 Merck)
ad 100 Salbengrundlage aus
17 T Cetyl-Stearylalkohol
15 8 T Weiße Vaseline
15 T Cetiol
60 T Wasser (aqua conservata)

B e i s p i e l 125

- 20 Eine Salbe enthält:
8,00 g Vitamin E
2,00 g Phospholipide
0,50 g Octadecadeinsäure
25 0,15 g Linolsäure
ad 100 Salbengrundlage wie Beispiel 121

B e i s p i e l 126

- 30 Salbe gemäß Beispiel 121 mit dem Zusatz von 1,0 g Eusolex^R (8020 Merck).

B e i s p i e l 127

- 35 Eine Salbe enthält:

15 g Vitamin E
ad 100 g Salbengrundlage wie Beispiel 121.

Beispiel 128

- 5 1 Kapsel enthält:
 - 35 mg Xanthaxanthin
 - 8 mg β -Carotin
 - 8 mg Calcium D Pantothenat
- 10 0,15 mg D-Biotin
- 250 mg Lecithin
- 400 mg D,L-alpha-Tocopherolacetat
- 80 mg Sojabohnenöl

Beispiel 129

- 15 1 Kapsel enthält:
 - 30 mg Xanthaxanthin
 - 300 mg D-alpha-Tocopherolkonzentrat
- 20 150 mg Sojabohnenöl

Beispiel 130

- 25 1 Kapsel enthält:
 - 15 mg β -Carotin
 - 400 mg D-alpha-Tocopherolacetat
 - 120 mg Sojabohnenöl

Beispiel 131 bis 137 und Vergleichsbeispiel

- 30 Acht Lichtschutzmittel zur Bestimmung der erythemverhütenden Wirkung wurden am Menschen getestet. Dabei handelte es sich um die folgenden:

35

B e i s p i e l 131

"Vitamin E Natur"

mit 8 Gew.-% D-alpha-Tocopherol

5

B e i s p i e l 132

"DL Hep Na"

mit 8 Gew.-% D,L-alpha-Tocopherol und

10

50.000 Einheiten Heparin Natrium

B e i s p i e l 133

"Vitamin E COO/8

15

55.000 Hepa Na"

mit 8 Gew.-% natürlichem Vitamin E und 55.000 I.E.
Heparin Natrium

B e i s p i e l 134

20

"Vitamin E + COO

BN 8/1.5"

mit 8 Gew.-% natürlichem Vitamin E und 1,5 Gew.-% Ben-
zylnicotinat

25

B e i s p i e l 135

"8 Gew.-% Covitol und

4 Gew.-% Arnika"

30

mit 8 Gew.-% natürlichem Vitamin E und 2 Gew.-%
Arnikaöl

B e i s p i e l 136

35

"8 Gew.-% Covitol

- 2 Gew.-% Campher
2 Gew.-% Menthol
10 Gew.-% Pfefferminzöl
80 Gew.-% Lanette"
5 mit 8 Gew.-% natürlichem Vitamin E und den vorher bezeichneten Nebeninhaltsstoffen.

B e i s p i e l 137

- 10 "8 Gew.-% Covitol
10 Gew.-% Calendulaeöl
82 Gew.-% Lanette"
mit 8 Gew.-% natürlichem Vitamin E.

15 Vergleichsbeispiel

"Unguentum Lanette DHW Art. 226/15270"

- 20 Bei allen Produkten mit Ausnahme der Lanette-Salbe, handelte es sich um weiße, salbige Emulsionen.
Die Produkte erfüllten die üblichen, an solche Kosmetika zu stellenden Anforderungen. Sie ließen sich leicht und gleichmäßig auf die Haut auftragen und erzeugten hier keine Schicht, die durch übermäßigen Glanz, Klebrigkeit oder Fettigkeit aufgefallen wäre.
25

- Bei der Anwendung gab keine der Versuchspersonen eine Mißempfindung wie Jucken, Brennen oder Spannen der Haut oder übermäßiges Kälte- oder Wärmegefühl an.
30

- Bei den Untersuchungen der Haut nach 24 Stunden zeigten sich außerhalb der Erythemreaktionen keine Hautveränderungen, die für eine (photo)toxische oder (photo)-allergische Wirkung der Produkte gesprochen hätten.
35

Untersuchungsmethode:

Die Bestimmung der Lichtschutzwirkung erfolgte als mittlerer Schutzfaktor nach SCHULZE an 20 hautgesunden Versuchspersonen unterschiedlichen Geschlechts, Alters und Hauttyps, entsprechend der DIN-Norm 67 501, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes vermerkt wird. Die Anwendung der Produkte erfolgte einheitlich in einer Schichtdicke von 150 mg/100 cm².

Zur Lichtexposition wurden wie üblich vier Osram^R-Ultravitalux-Lampen im Abstand von 30 cm zueinander und zum Rücken des Probanden benutzt. Die Erythemschwellenzeit wurde nach etwa 24 Stunden abgelesen. Der individuelle Schutzfaktor stellt den Quotienten aus der Erythemschwellenzeit der geschützten Haut und der Erythemschwellenzeit der ungeschützten Haut dar. Etwaige Zwischenwerte (z.B. 1.7, 3.4 usw.) ergeben sich dann, wenn die beiden dem Testfeld benachbarten Kontrollfelder unterschiedliche Erythemschwellenzeiten aufweisen oder das Testfeld eine geringere Intensitätszunahme erkennen läßt als die Kontrollfelder.

Ergebnisse:

Bei der so an 20 Probanden unterschiedlichen Alters, Geschlechts und Hauttyps vorgenommenen Prüfung wurden die folgenden mittleren Schutzfaktoren (unterstrichen) als arithmetische Mittel aus den angegebenen Einzelwerten (in Klammern) erhalten:

B e i s p i e l 131

3.28 (5x2.0, 5x2.8, 9x4.0, 1x5.6)

Beispiel 132

4.38 (1x2.0, 2x2.8, 11x4.0, 5x5.6, 1x8.0)

5

Beispiel 133

4.02 (2x2.0, 9x2.8, 6x4.0, 2x8.0, 1x11.2)

Beispiel 134

10

4.21 (1x1.4, 5x2.0, 4x2.8, 3x4.0, 4x5.6, 2x8.0, 1x11.2)

Beispiel 135

15

2.72 (4x1.4, 3x2.0, 9x2.8, 3x4.0, 1x5.6)

Beispiel 136

2.88 (6x2.0, 10x2.8, 3x4.0, 1x5.6)

20

Beispiel 137

3.94 (2x2.0, 5x2.8, 9x4.0, 3x5.6, 1x8.0)

25

Vergleichsbeispiel

Lanette-Salbe

1.07 (1x0.7, 15x1.0, 4x1.4)

30

Ein handelsübliches Präparat (Standardpräparat K 17 N), das bisher an 220 Probanden einen mittleren Schutzfaktor von 3.82 gezeigt hatte, wies bei dieser Prüfung einen arithmetischen Mittelwert von 3.74 auf.

35

Aufgrund der obigen Werte und bei deren Vergleich mit

den an zahlreichen Versuchs- und Handelsprodukten unter den gleichen Bedingungen und in der Praxis erhaltenen Ergebnissen sind die Produkte 131, 135 und 136 als knapp mittel-wirksame Lichtschutzmittel, die übrigen Produkte
5 dagegen als mittel- bis stark-wirksame Lichtschutzmittel zu bezeichnen.

Während die Grundlage, das Unguentum-Lanette, erwartungsgemäß keinerlei Lichtschutzwirkung aufwies, lassen
10 sich die übrigen sieben Produkte aufgrund teilweise statistisch signifikanter Unterschiede in zwei Gruppen einteilen. Die eine, verhältnismäßig schwach-wirksame Gruppe, enthält neben 8 Gew.-% Vitamin E entweder wie das Produkt 136 verschiedene Zusätze oder wie das Pro-
15 dukt 135 Arnikaöl oder das Produkt 131 ausschließlich das natürliche Vitamin.

Dem ist eine sehr viel stärker wirksame Gruppe gegenüberzustellen, die entweder wie die "Produkte 132 und
20 133" Heparin enthalten oder aber wie das "Produkt 134" 1,5 Gew.-% Benzylnicotinat oder das "Produkt 137" 10 Gew.-% Calendulaeöl.

Diese Unterschiede berechtigen zu mehreren Schlüssen.
25 Zunächst ist festzustellen, daß Vitamin E sowohl in natürlicher wie auch in racemischer Form eine deutliche Lichtschutzwirkung besitzt, die offenbar, vor allem durch Zusatz von Heparin, erhöht werden kann. Ähnlich wirksam ist auch ein verhältnismäßig hoher Zusatz an
30 Calendulaeöl sowie überraschenderweise auch das hyperaemesierende Benzylnicotinat.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Mittel zur Behandlung und zum Schutz der menschlichen und tierischen Haut, dadurch gekennzeichnet, daß es neben üblichen Träger- und/oder Hilfsstoffen als wesentlichen Bestandteil hochdosiertes Vitamin E und außerdem ggf. Vitamin C, Vitamin A, Vitamine der B-Reihe, durchblutungsfördernde und/oder gefäßerweiternde Mittel, Phospholipide, ungesättigte Fettsäuren und/oder Emulgatoren, enthält.
2. Mittel nach Anspruch 1 zur Anwendung in Form von Kapseln.
3. Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß es 200 bis 1.000 mg Vitamin E, vorzugsweise 250 bis 600 mg Vitamin E, insbesondere 300 bis 500 mg Vitamin E pro Darreichungseinheit enthält.
4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es als Phospholipid Lecithin enthält.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß Lecithin als Emulgator eingesetzt wird.
6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es β -Carotin und/oder Aminosäure oder deren Derivate enthält.
7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es 5.000 bis 25.000 I.E. Vitamin A, vorzugsweise 6.000 bis 15.000 I.E. Vitamin

A pro Darreichungsform enthält.

- 5
8. Mittel nach Anspruch 1 zur äußerlichen Anwendung als Creme, Gel, Salbe, Milch, Lotion oder Lösung.
9. Mittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß es 0,5 bis 20 Gew.-% Vitamin E, vorzugsweise 4 bis 10 Gew.-% Vitamin E pro Darreichungsform enthält.
- 10
10. Mittel nach Anspruch 1 zur äußerlichen Anwendung als Spray, Tinktur oder Lösung in Alkohol als Lösungsmittel.
- 15
11. Mittel nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Lösungsmittel Isopropylalkohol ist.
- 20
12. Mittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß es bis zu 32 Gew.-% Vitamin E, vorzugsweise bis zu 25% Vitamin E pro Darreichungsform enthält.
- 25
13. Mittel nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Lecithin und/oder Aminosäuren enthält.
- 30
14. Mittel nach Anspruch 1 zur Anwendung als Lichtschutzmittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an UV-Stabilisatoren.
- 35
15. Mittel nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich Antihistaminika enthält.
16. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß es als ungesättigte Fettsäuren

Linolsäure, Linolensäure oder Ölsäure enthält.

- 5 17. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß es Siliconöle oder Polysiloxane enthält.
- 10 18. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß es als Durchblutungsmittel Nicotinsäurebenzylester, Arnika, Extractum Calendulae oder Heparin Natrium enthält.
- 15 19. Mittel nach Anspruch 1 zur Behandlung von Ekzemen, Hautflechte, Hautentzündungen, Juckreiz, Allergien, Pigmentierungen, Faltenbildungen, Haarausfall und Wunden.
- 20 20. Mittel nach Anspruch 1 zur Behandlung von Hautentzündungen, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich bis zu 12 Gew.-%, vorzugsweise 3 bis 10 Gew.-% Bufexamac jeweils bezogen auf die Darreichungsform enthält.

25

30

35



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0158090

Nummer der Anmeldung

EP 85 10 2222

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
X	CHEMICAL ABSTRACTS, Band 90, Nr. 15, 9. April 1979, Seite 66, Nr. 115236g, Columbus, Ohio, US; A.S. MELKUMYAN u.a.: "Histological evaluation of the regenerative capacity of the skin following treatment of burn wounds with vitamin E ointment" & ZH. EKSP. KLIN. MED. 1978, 18(4), 52-4 * Zusammenfassung *	1-20	A 61 K 31/355 A 61 K 7/48
X	--- CHEMICAL ABSTRACTS, Band 95, Nr. 18, 2. November 1981, Seite 365, Nr. 156366w, Columbus, Ohio, US; & JP - A - 81 75 421 (KANEBO COSMETICS, INC.) 22.06.1981 * Zusammenfassung *	1-20	
X	--- CHEMICAL ABSTRACTS, Band 30, Nr. 21, 10. November 1936, Spalte 7634-3, Columbus, Ohio, US; GEZA LORANTH u.a.: "Significance of vitamin E in dermatology" & ORVOSI HETILAP 80, 778-9 (1936)	1-20	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4) A 61 K
X	--- UNLISTED DRUGS, Band 24, Nr. 1, Januar 1972, Seite 10, Punkt o, Chatham, New Jersey, US; * Seite 10, Punkt o, "Norderm" *	1-20	
	--- -/-		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 17-06-1985	
		Prüfer BRINKMANN C.	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze			
E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0158090

Nummer der Anmeldung

EP 85 10 2222

Seite 2

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
X	UNLISTED DRUGS, Band 18, Nr. 3, März 1966, Seite 27, Punkt k, Chatham, New Jersey, US; * Seite 27, Punkt k, "Robusanon" *	1-20	
X	--- ROTE LISTE, 1961, Seite 356, Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; * Seite 356, "Fissan-Baby-Öl" *	1-20	
X	--- EP-A-0 027 987 (EISAI CO., LTD.) * Seite 20, Zeilen 1-25; Ansprüche 1-6 *	1-20	
X	--- FR-A-2 201 070 (KANEBO LTD.) * Seite 17, Zeilen 1-17; Ansprüche 1-5 *	1-20	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)
X	--- FR-A-2 492 659 (WIEL GASTON PAUL) * Seite 4, Zeilen 1-20; Ansprüche 1-4 *	1-20	
X	--- GB-A-1 453 239 (GERHARD WILLIAM AHRENS) * Seite 8, Zeilen 55-59; Anspruch 1 *	1-20	
	--- -/-		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 17-06-1985	Prüfer BRINKMANN C.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0158090

Nummer der Anmeldung

EP 85 10 2222

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			Seite 3
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
X	US-A-3 943 248 (MAX J. SHULMAN) * Spalte 6, Zeile 35 - Spalte 8, Zeile 65; Beispiele 1-14 *	1-20	
A	DE-A-2 240 187 (ALBIN JEREB FRANZ) * Seite 2, Absatz 2 *	1-20	
A	ROTE LISTE, 1983, Nr. 31 226, "Akne-Ex H", Nr. 31 213, "Magopsor" und Nr. 31 150, "Delta Pimafucort", Editio Cantor, Aulendorf/Württ., DE; -----	1-20	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 17-06-1985	Prüfer BRINKMANN C.
<div>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</div> <div>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</div> <div>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, überein- stimmendes Dokument</div>			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.